
教授就任総説

非歯源性歯痛の発症機序，診断，治療

松香 芳三

キーワード：非歯源性歯痛，口腔顔面痛，歯痛，診療ガイドライン

Pathogenic Mechanisms, Diagnosis and Management of Nonodontogenic toothache

Yoshizo MATSUKA

Abstract : Nonodontogenic toothache is a painful condition that occurs in the absence of any pathophysiological problems in the tooth or periodontal tissue. Nonodontogenic toothache has not been given adequate attention in undergraduate student education, and there is little information on diagnosis or management. The Japanese Society of Orofacial Pain published clinical practice guidelines for nonodontogenic toothache in 2012. These guidelines introduce nonodontogenic toothache and provide basic information on orofacial pain. In this review, electronic databases were used to search and assess the most reliable scientific evidence. Publications with a high evidence level, according to the nonodontogenic toothache guidelines, were selected and evaluated. This review encompasses all facets of clinical practice, ranging from basic scientific knowledge to therapeutic strategies, and targets all medical personnel involved in dental treatment. This review should be given due consideration by clinical personnel, and is anticipated to contribute to improving the quality of life of patients who suffer from nonodontogenic toothache.

I. はじめに

歯痛を訴えて来院した患者に種々の検査を行なっても、歯痛の原因と考えられる問題が見つからないことを経験することも多い。これは「歯に原因がないにもかかわらず歯痛を発現する疾患」である非歯源性歯痛である可能性もある。非歯源性歯痛は正式には歯痛の分類に取り上げられておらず、これまで歯学部生に教育されることはほとんどなかったため、診断・治療法に関して整理されていなかった。また、歯痛は歯科において最も一般的な疾患であり、診断、治療はそれほど難しいものではないと考えられていたため、歯痛を詳細に検討する気運がなかったと言っても過言ではないかもしれない。2012年に日本口腔顔面痛学会は非歯源性歯痛の診療ガイドライン¹⁾を出版し、このガイドラインにより非歯源性歯痛の理解が得られるだけでなく、非歯源性歯痛の原疾患を

理解することによって口腔顔面痛の基礎が理解できるようになった。ただし、非歯源性歯痛の診療ガイドラインではエビデンスが高くない解説論文も含んで作成した。今回の総説では検索された論文の中でエビデンスの比較的高いもの（症例報告以上）から非歯源性歯痛の発症機序，診断，治療に焦点を絞り，まとめた。より深く理解して頂くために，本稿に加えて非歯源性歯痛の診療ガイドラインも参考にして頂きたいと希望している。このガイドラインはMINDSにも掲載されているため容易にダウンロードできる状況である。

II. 文献調査

文献調査は2010年10月3日までに出版された論文を医学中央雑誌あるいはMEDLINEを用いて検索した。

1. 医中誌

検索式：

非歯原性歯痛 or 非定型歯痛 or (歯痛 and 神経痛) or (歯痛 and 頭痛) or ((歯痛 and (筋筋膜痛 or 筋痛)) or (歯痛 and 心臓) or (歯痛 and ニューロパシー) or (歯痛 and 神経因性) or (歯痛 and 上顎洞) or (歯痛 and 鼻粘膜) or (歯痛 and 心因性) or (歯痛 and 心理的)

検索件数：2171件

2. PubMed

検索式：

non-odontogenic toothache OR nonodontogenic toothache OR atypical odontalgia OR toothache non dental OR (toothache AND neuralgia) OR (toothache AND headache) OR (toothache AND (myofascial pain OR muscle pain OR myalgia)) OR (toothache AND cardiac) OR (toothache AND neuropathic) OR (toothache AND maxillary sinus) OR (toothache AND nasal mucosa) OR (toothache AND (psychogenic OR psychologic))

検索件数：692件

3. 文献選択

論文タイトルと抄録を読むことにより、非歯原性歯痛に関するものを選択した。さらに、これらのうち、商業誌に掲載された非原著論文を排除し、文献入力フォームを用いて情報を解析した。

Ⅲ. 非歯原性歯痛の種類

非歯原性歯痛は原疾患により表1のように分類される。これは過去の報告を参考に日本口腔顔面痛学会ガイドライン委員会で検討したものである。

Ⅳ. 非歯原性歯痛の発症機序の概略

非歯原性歯痛の発症機序の概略は表2のようになり、1. 関連痛、2. 神経障害に起因する疼痛、3. 中枢における神経伝達物質などの生化学的変化、情報処理過程の変調による疼痛などに大別される。関連痛としては筋・筋膜性歯痛、神経血管性歯痛、心臓性歯痛、上顎洞性歯痛がこれに含まれ、収束（脊髄後角や痛覚伝導路の同一ニューロン群に複数部位からの求心性線維が収束）、投射、末梢神経の分岐、軸索反射（軸索分岐部から他の分枝に逆行性に情報が伝わり、末梢終末からP物質やCGRPが放出）などにより関連痛が生じると考えられている。また、神経障害性歯痛の発症機序は末梢神経性疼痛と中枢神経性疼痛に分類される。末梢神経性疼痛は末梢性感作（末梢での反応閾値の低下）、神経腫（末梢神経が切断され、結合組織性の瘢痕がその間に生じると、再生過程が障害され、増殖したシュワン細胞および結合組織と神経線維の側芽からなる神経腫が形成される）、エファプス伝達（シナプスがないにもかかわらず、インパルスの交換が行われる神経線維間の伝達）、交感神経の関与、表現型の変化（末梢神経細胞での遺伝子の変化）により生じる。一方、中枢神経性疼痛は、神経線維の発芽、ワインドアップ（繰り返し痛み刺激が加わることによる疼痛の増強）、長期増強（高頻度刺激による疼痛信号が長時間継続）、中枢性感作（中枢での反応閾値の低下）、内因性痛覚抑制機構（中枢神経系における疼痛を抑制するしくみ）の失調により生じる。中枢における神経伝達物質などの生化学的変化、情報処理過程の変調による疼痛は精神疾患または心理社会的要因による歯痛や特発性歯痛などの、器質的異常が認められない慢性疼痛の多くがここに含まれると考えられる。

表1 非歯原性歯痛の種類

1. 筋・筋膜性歯痛
2. 神経障害性歯痛
発作性神経障害性歯痛：三叉神経痛など
持続性神経障害性歯痛：帯状疱疹性神経痛、帯状疱疹後神経痛など
3. 神経血管性歯痛（片頭痛、群発頭痛など）
4. 上顎洞性歯痛
5. 心臓性歯痛（狭心症など）
6. 精神疾患または心理社会的要因による歯痛
（身体表現性障害、統合失調症、大うつ病性障害など）
7. 特発性歯痛（非定型歯痛を含む）
8. その他の様々な疾患により生じる歯痛

表2 非歯原性歯痛の発症機序（概略）

1. 関連痛
筋・筋膜性歯痛、神経血管性歯痛、心臓性歯痛、上顎洞性歯痛など
2. 神経障害に起因する疼痛
神経障害性歯痛（末梢神経性疼痛と中枢神経性疼痛）
3. 中枢における神経伝達物質などの生化学的変化、情報処理過程の変調による疼痛
精神疾患または心理社会的要因による歯痛や特発性歯痛など

らず、インパルスの交換が行われる神経線維間の伝達）、交感神経の関与、表現型の変化（末梢神経細胞での遺伝子の変化）により生じる。一方、中枢神経性疼痛は、神経線維の発芽、ワインドアップ（繰り返し痛み刺激が加わることによる疼痛の増強）、長期増強（高頻度刺激による疼痛信号が長時間継続）、中枢性感作（中枢での反応閾値の低下）、内因性痛覚抑制機構（中枢神経系における疼痛を抑制するしくみ）の失調により生じる。中枢における神経伝達物質などの生化学的変化、情報処理過程の変調による疼痛は精神疾患または心理社会的要因による歯痛や特発性歯痛などの、器質的異常が認められない慢性疼痛の多くがここに含まれると考えられる。

V. 原疾患別に分類した非歯原性歯痛の発症機序、診断、治療法

一次、二次診査の概略を表3、4に示すので、参考にして頂きたい。

1. 筋・筋膜性歯痛

筋・筋膜炎は非歯原性歯痛の原疾患として多く認められることがある。原因不明の歯痛の78.8%に頭頸部の筋・筋膜炎を併発しており²⁾、頭頸部筋・筋膜炎の49.6－85%は関連痛により非歯原性歯痛を引き起こすことが報告されている^{3,4)}。疲労した筋に形成されたトリガーポイントから歯に関連痛が生じることは、Travellらの“Myofascial Pain”の理論で説明されてきた^{5,6)}（図1、2）。また実際に、トリガーポイントインジェクションを施行したところ歯痛が消失することも知られている⁷⁾。原疾患としては、咬筋、側頭筋の筋・筋膜炎の頻度が高い

表3 原疾患鑑別のための一次診査

	問診	触診	インドメタシン	局所麻酔	体性感覚テスト
筋・筋膜性歯痛	◎	◎	×	◎	×
神経障害性歯痛	◎	○	×	○	△
神経血管性歯痛	◎	×	○	×	×
上顎洞性歯痛	◎	○	×	○	×
心臓性歯痛	◎	×	×	×	×
精神疾患関連歯痛	◎	×	×	×	×
特発性歯痛	◎	×	×	×	○

非歯原性歯痛診療ガイドライン 2011¹⁾

表4 原疾患鑑別のための二次診査

	血沈	生検	ニトログ リセリン	エコー	パノラマ CT	MRI	心理テスト	サーモグ ラフィー
筋・筋膜性歯痛	×	×	×	×	×	×	×	×
神経障害性歯痛	×	×	×	×	×	×	×	△
神経血管性歯痛	○	◎	×	×	×	○	×	×
上顎洞性歯痛	×	×	×	×	◎	△	×	×
心臓性歯痛	×	×	◎	○	×	×	×	×
精神疾患関連歯痛	×	×	×	×	×	×	○	×
特発性歯痛	×	×	×	×	×	×	×	○

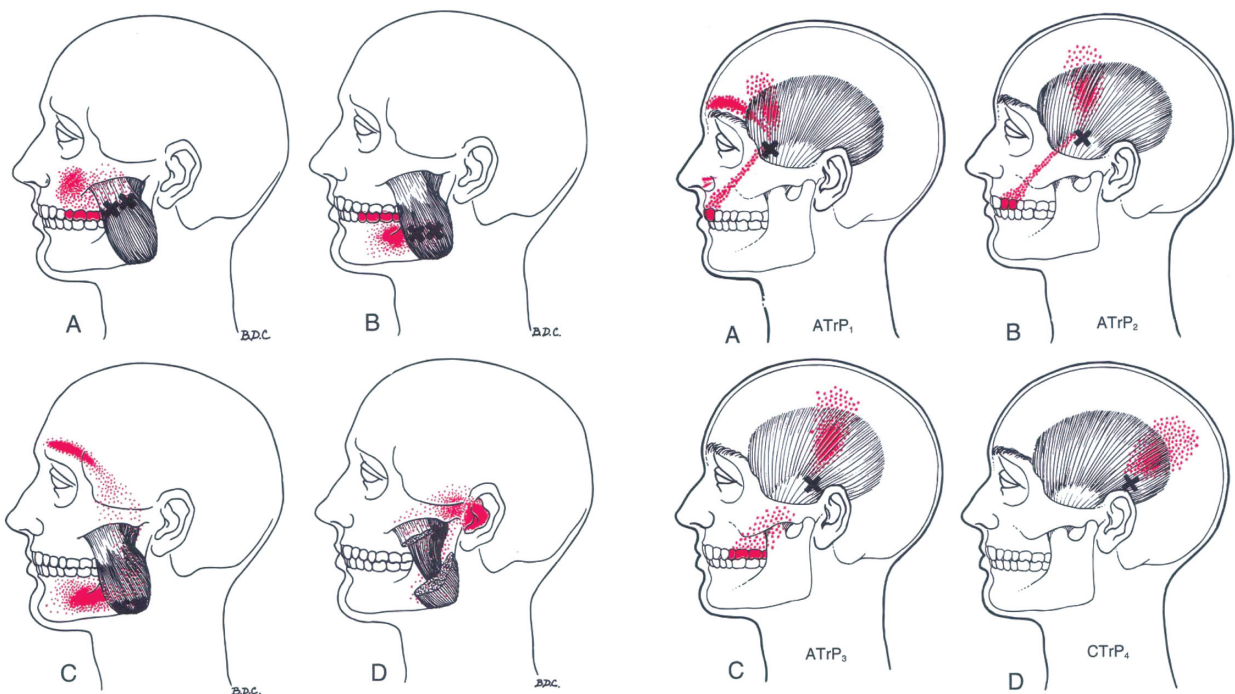
非歯原性歯痛診療ガイドライン 2011¹⁾Travell & Simons, Myofascial Pain and Dysfunction 1999⁵⁾Travell & Simons, Myofascial Pain and Dysfunction 1999⁵⁾

図1 筋・筋膜性歯痛 咬筋

咬筋に起因すると考えられる筋・筋膜性歯痛発症メカニズム：筋のトリガーポイントの触診により関連痛が誘発される可能性がある。

図2 筋・筋膜性歯痛 側頭筋

側頭筋に起因すると考えられる筋・筋膜性歯痛発症メカニズム。

が^{7,8)}、胸鎖乳突筋や僧帽筋の筋・筋膜炎の症例も観察される^{6,9)}。

筋・筋膜炎が原因の非菌原性歯痛の診断にはトリガーポイントを押圧することによる歯痛の再現の確認^{4,9,10)}、トリガーポイントインジェクションによる疼痛軽減の観察は有効である^{7,11)}。その他に Travell の関連痛パターン、圧迫・針の刺入による一過性の局所収縮が観察される。ただし、筋・筋膜炎のために過敏な状態にある歯には打診反応が出現することがあるため、注意が必要である¹²⁾。

筋・筋膜炎性歯痛の原疾患である筋・筋膜炎に関しての薬物療法は、エビデンスレベルが十分なものは少ない。難治性の筋・筋膜炎に対して低用量の抗うつ薬（10 mg 程度の Amitriptyline）が有効とする報告もある⁶⁾。筋・筋膜炎性歯痛の治療において、これらを準用することは可能と考えられる。症例報告や症例集積研究において、非菌原性歯痛を生じた筋・筋膜炎に対して有効であったと報告のある薬物療法は NSAIDs（イブプロフェン）、トリガーポイントへの局所麻酔薬とステロイドの注射、低用量の Amitriptyline⁶⁾、アセトアミノフェン、混合ビタミン B 群、ジクロフェナクナトリウム¹³⁾、塩酸チザニジン、リン酸コデイン、ベンゾジアゼピン¹¹⁾ などである。

2. 神経障害性歯痛

1) 発作性神経障害性歯痛

発作性神経障害性歯痛では三叉神経痛が多く¹⁴⁻¹⁷⁾、多発性硬化症に随伴する三叉神経痛¹⁸⁾も報告されている。三叉神経痛は血管や腫瘍による圧迫¹⁹⁾や脱髄性病変により神経根に脱髄が生じ、その部に異常発火が生じるために発現すると考えられている。しかしながら、それだけでは四六時中発作が生じるわけではないことや、脱髄は残っているにもかかわらず手術直後から発作が消失することなどが説明できず、発症機序は完全に解明されているわけではない。末梢のトリガーゾーンへの触刺激により発作が誘発されることから、中枢でエファプス（シナプスがないにもかかわらず、インパルスの交換が行われる神経線維間の接触部位）が生じている可能性などが示唆されており、中枢と末梢の両方の発症機序が関与すると考えられている。

その臨床症状としては、いわゆる電撃様疼痛であり、誘発部位への仔細な刺激で激しい痛みが発作的に数秒間生じる。三叉神経痛では顔面の接触による疼痛の誘発を確認し、エックス線検査、当該歯への打診を行い、歯に問題がないことを確認する¹⁷⁾。

歯痛を生じた三叉神経痛に対する薬物療法の報告はいくつか見られ^{14,16,20)}、三叉神経痛に準じて治療を行う。発作性神経痛の改善とともに歯痛も改善するが、もともと菌原性疾患が併存している場合、診断に苦慮する¹⁶⁾。三叉神経痛や舌咽神経痛に対する薬物療法に関し

ては、いくつかのガイドラインが存在する。米国神経学会（AAN）と欧州神経学会（EFNS）の合同で作成された三叉神経痛治療ガイドラインによれば、カルバマゼピンを第一選択薬とすることに強いエビデンスがあるとしている²¹⁾。（オキシカルバゼピンを第二選択としているが本邦未発売である。）また、同学会のレビューでは²²⁾、同じく第一選択にカルバマゼピンを、第二選択にオキシカルバゼピン、第三選択にバクロフェンとラモトリジンを推奨している。

これらを本邦に適用すると、第一選択はカルバマゼピン（三叉神経痛で適応症あり）、第二選択はバクロフェン（適応症外）が推奨されることになる。その他の報告でも、カルバマゼピンが最も古典的で、その有効率は初期では80%とされる¹⁷⁾。ただし、10年後には50%まで減少したとの報告もある¹⁷⁾。

2) 持続性神経障害性歯痛（帯状疱疹性神経痛・帯状疱疹後神経痛など）

持続性神経障害性歯痛の原疾患としては、帯状疱疹性神経痛^{23,24)}、帯状疱疹後神経痛、前三叉神経痛、中枢性卒中後痛などが挙げられる。帯状疱疹性神経痛は、帯状疱疹の経過中にウイルスが神経を破壊することで生じる神経炎による痛みであり、ウイルスが歯髄近傍まで達すると、歯髄炎様の歯痛の原因となる。帯状疱疹後神経痛は神経の破壊によって生じた求心路遮断性疼痛であり、帯状疱疹の急性期を過ぎた後に後遺する、感覚鈍麻を伴う慢性持続性の痛みである。契機がはっきりしているため、歯痛と誤認されることは少ないと考えられる。また、中枢性卒中後痛（視床痛）は中枢性の求心路遮断で生じる。これは脳卒中発作の後遺症であり、通常は感覚障害を伴う。脳卒中発作を自覚しておらず、歯痛が唯一の症状になることはきわめて稀である。

帯状疱疹の初期症状は持続性の歯痛であるとの報告が多い²⁴⁻²⁸⁾。臨床症状としては、健全歯に突然、歯髄炎様の疼痛が出現し、数日の間に激痛となり睡眠を障害することもある。疼痛が消失するまでには10日間程度必要である²⁵⁾。最終的には、口腔粘膜や顔面皮膚に水泡を形成するケースが多いが、できないこともある。歯髄が失活し、根管治療が必要となる場合もある²⁴⁾。帯状疱疹では水泡形成、皮疹により診断する²⁶⁻²⁹⁾。前三叉神経痛の場合、痛みのレベルが低い、あるいは部位がはっきりしないこともある^{30,31)}。

原疾患である持続性神経障害性疼痛に対する薬物療法は、英国立医療技術評価機構（NICE）³²⁾、国際疼痛学会（IASP）³³⁾、欧州神経学会（EFNS）³⁴⁾などの神経障害性疼痛のガイドラインに準じて行うことが推奨される。持続性神経障害性疼痛の薬物療法として、プレガバリンと抗うつ薬の一部を第一選択薬として推奨している。Amitriptylineなどの抗うつ薬は、最小用量から開始し増量を試みる。副作用のために内服困難であれば、イミ

プラミンやノルトリプチリンなどのその他の抗うつ薬への変更を行う。それでも疼痛に改善が見られない場合、第二選択として、プレガバリンとそれら抗うつ薬を併用することを試みる。それでも無効である場合には、第三選択として、専門家へ紹介し、その待機期間に、トラマドールの内服やリドカインの局所塗布を試みることを推奨している。

これらを踏まえると、持続性神経障害性歯痛には、プレガバリン（またはガバペンチン）と Amitriptyline（またはノルトリプチリン）の単剤または組み合わせによる内服と、局所麻酔薬の局所塗布を併用することを最初に試みることが推奨される。

帯状疱疹性神経障害性歯痛では原疾患の治療を塩酸バラシクロビル、アシクロビル、ビダラビンなどが有効であり^{23, 27)}、前三叉神経痛ではカルバマゼピンやバクロフェンが有効であるという報告がある^{30, 35)}。

3. 神経血管性歯痛

神経血管性頭痛である片頭痛³⁶⁻³⁸⁾と歯痛との関連は否めない。片頭痛患者の18%、群発頭痛患者の20%に抜歯後幻歯痛が現れ³⁹⁾、歯科治療および外傷により疼痛部位が変化した片頭痛症例が報告されている⁴⁰⁾。片頭痛、群発頭痛、発作性片側頭痛などの神経血管性頭痛患者が、歯痛を主訴に歯科を受診することはよく知られている³⁸⁾。

群発頭痛では、臨床症状として上顎大臼歯部に持続性の激痛が15分から180分くらいの間で生じるが、突然消失する⁴¹⁾。持続性片側頭痛を疑う場合、インドメタシン75－225 mg による症状消失を観察する⁴²⁾。

頭痛の治療は国際頭痛学会の国際頭痛分類第2版⁴³⁾、日本頭痛学会の慢性頭痛の診療ガイドライン⁴⁴⁾、日本神経学会の慢性頭痛診療ガイドライン⁴⁵⁾などに沿って施行されることが推奨され、神経内科、脳神経外科、頭痛外来などに診療依頼を行う³⁶⁻³⁸⁾。片頭痛の一般的な薬物療法としては急性期ではアセトアミノフェン、NSAIDs、トリプタン製剤などが、また、予防薬としてバルプロ酸や Amitriptyline などが用いられる。

4. 上顎洞性歯痛

上顎洞性歯痛は急性上顎洞炎によるもので、上顎洞からの関連痛や炎症の波及により生じる。急性上顎洞炎では、通常上顎の小・大臼歯部に歯痛が生じる。慢性上顎洞炎では鼻閉感や頭重感が生じるが、通常痛みは生じないと考えられている。上顎洞性歯痛は上顎洞炎が主な原因疾患であるので、歯痛は上顎の歯、特に上顎大臼歯部に生じ^{46, 47)}、冷水痛、咀嚼時痛が認められ、かみしめにより違和感が生じる⁴⁸⁾。上顎洞の悪性腫瘍による同様の症例も報告されている^{49, 50)}。鼻粘膜に局所麻酔薬軟膏を貼付して疼痛が軽減すれば、上顎洞炎による疼痛の可能性が考えられる⁵¹⁾。

上顎洞性歯痛は、基本的に原疾患である非菌原性の上顎洞炎に対する治療（抗菌薬などの薬物療法を含む）を行うため耳鼻咽喉科へ診療依頼を行うことも考慮する。上顎洞炎による歯痛の治療に関してはいくつか症例報告があり、いずれも治療後に歯痛は改善している^{46, 47, 52)}。

5. 心臓性歯痛

狭心症などの虚血性心疾患による歯痛の存在が報告されている⁵³⁻⁵⁵⁾。迷走神経を通じた関連痛として上部顔面痛が起こるとされ、虚血性心疾患に限らず、動脈解離、心膜炎、肺癌などの胸部疾患からによっても生じる可能性がある。

解離性胸部大動脈瘤⁵⁶⁾あるいはA型大動脈解離⁵³⁾による歯痛は、強度の広範囲な歯痛を前駆症状とし、その後胸痛、背部痛へと移行し、死に至ることがある。狭心症でも、胸部の圧迫感と連動して両側性の強度の歯痛を訴えたという報告がある⁵⁴⁾。虚血性心疾患性心臓痛からの関連痛の特徴は、歯原性の「拍動性」、「うずき」に対して、「圧迫痛」、「灼熱痛」であり、従来から知られている身体活動による誘発悪化、休息による軽減、両側性等の特徴と併せて診断するべきであるとされている⁵⁷⁾。

心臓性歯痛は原疾患の専門である循環器科、内科などへ診療依頼を行い、精査・加療されることが推奨される⁵⁴⁾。主な薬物療法としては抗狭心症薬（β遮断薬や硝酸薬など）や抗血栓薬（抗血小板薬や抗凝固療法など）などがある。

6. 精神疾患または心理社会的要因による歯痛

不安や抑うつ⁵⁸⁾の身体化⁵⁹⁾やパーソナリティ障害の身体化^{59, 60)}により歯痛が発現する可能性があることが報告されている。妊婦の夫が、不安から非菌原性歯痛を訴えることがあることは17世紀から知られており、シェイクスピアも記述している⁵⁸⁾。「身体化」のメカニズムは不明であるが、情動や経験・過去の記憶などが関連して中枢で生じると考えられることから、特発性疼痛のメカニズムと共通しているのではないかという考え方が示唆されている。疼痛性障害には三環系抗うつ薬がよく奏効することから、逆に、中枢のセロトニン系・ノルアドレナリン系神経ネットワークが関与していることが推定されている。

精神疾患による歯痛は、解剖学的な神経支配領域とは矛盾している、両側性に生じうる、持続性、遷延性で、感情的な要因と症状が関連している、症状が心理的要因を象徴していることがある（親戚がガンになった部位に痛みが発現するなど）、といった臨床的特徴がある⁶⁰⁾。また、向精神薬の副作用としての錐体外路症状との関連が疑われた顎口腔症状を有する患者のうち、歯痛が44%に観察されたとの報告があるが、咀嚼筋の異常緊張による歯根膜痛あるいは筋痛の錯誤ではないかと考察される⁶¹⁾。

精神疾患による歯痛の病態は、身体表現性障害、統合失調症、大うつ病性障害などがあり、精神神経科などへの診療依頼やリエゾン治療により、薬物療法（抗うつ薬や抗精神病薬など）が検討されることが推奨される。精神疾患による歯痛あるいは心因的な要因が強い歯痛に対する薬物療法は症例報告が主で大規模な調査はない⁶²⁻⁶⁴⁾。

7. 特発性歯痛（非定型歯痛を含む）

診断基準が不明瞭であるため、集学的な研究はほとんどない。歯や歯肉に外傷の既往がなくても発症することから⁶⁵⁾、末梢の神経障害性疼痛では説明できず、他の特発性疼痛と同様、“中枢における疼痛処理過程で痛みの修飾や増幅が生じる”ことが原因であると考えられる。非定型歯痛は非定型顔面痛の亜型であり、両者は併存することも多く、また他の慢性疼痛（頭痛、頸部・腰痛、線維筋痛症、筋・筋膜痛、過敏性大腸炎、骨盤内疼痛）と併存することが多いことが知られている。このことから、「さまざまな特発性疼痛は中枢に起因する同一の疾患ではないか」という説が浮上し、最近の脳科学の方面からの研究も進んでいる。また、三環系抗うつ薬が特効的に奏効することも、中枢性である説を裏付けている。口腔顔面痛の分野では Woda が、“高次中枢が関与しており、生化学的・心理的に脆弱な個人に、「感情的なストレス+末梢の物理的刺激」が重なったときに、標的組織へのニューロペプチドの放出が促進されて発症するのではないか”という仮説を提唱している⁶⁶⁾。

非定型歯痛は歯または歯周組織の痛みが数か月以上持続し、局所麻酔の効果は不明瞭であり、客観的な器質障害の所見や画像所見の異常は認めないといった臨床的特徴を有する^{65, 67-69)}。拔牙後に発症する灼熱痛であるという報告⁷⁰⁾や4か月以上続く原因不明の歯痛という報告⁷¹⁻⁷⁴⁾がある。症例対照研究では、根管治療後、あるいは拔牙後6か月以上続く慢性痛であり、臨床的診察と画像検査で検知できないという定義を使用している⁶⁸⁾。

定量的体性感覚試験（Quantitative Sensory Testing: QST）では、機械刺激閾値、機械的疼痛閾値、アロディニア、ウィンドアップ比率、圧痛閾値でコントロール群と差があったことから⁷⁵⁾、QSTは個々の患者レベルでは非定型性歯痛の診断に役立つかもしれないと考えられる⁷⁶⁾。

特発性歯痛である非定型歯痛に対する薬物療法としては、三環系抗うつ薬^{15, 65, 67, 73, 76-81)}が有効であるとする報告が多く、治療には精神神経科など他科との連携をすることも奨められている（ただし現在の本邦では非定型歯痛に対しての薬物療法は適応症外使用となる）。また、アミトリプチリンを十分量、十分期間投与しても効果が得られなかった場合、フェノチアジン系抗精神病薬やリスペリドンなどのSDA（セロトニン・ドパミンアンタゴニスト）抗精神病薬を追加投与するとよいという報告

もある^{65, 73)}。また、鎮痛効果が得られた後は、再発予防のために、半年から1年は投与量を維持し、その後、漸減中止するべきである。

以下に有効であったと報告のあるその他の薬物療法を記載する。MAO阻害薬⁷⁷⁾、漢方⁷⁸⁾、フェントラミン⁸²⁾、0.025%カプサイシン局所投与^{82, 83)}、ヒト免疫グロブリン静注療法⁸⁴⁾、フェンタニル⁸⁵⁾などである。

8. その他の様々な疾患により生じる歯痛

その他原因が明らかでない歯痛の原疾患には口腔領域への転移癌^{86, 87)}、悪性リンパ腫⁸⁸⁾、側頭動脈炎⁸⁹⁾、白血病、糖尿病などの致命的な全身疾患もありうる。そのため安易な診断は避けるべきである。その他、抗精神病薬（ハロペリドール、リスペリドン）服用者の44%に副作用として知覚過敏様の歯痛が認められる⁶¹⁾。悪性腫瘍の化学療法による細胞毒作用によって末梢神経がダメージを受け、歯髄炎様の歯痛が生じることがある⁹⁰⁾。例として、非ホジキン性リンパ腫の患者に抗ガン剤（cyclophosphamide）を投与したところ、直後に3回中2度にわたり、明らかに異常のない生活歯に、激しい歯髄性疼痛（VAS9-10/10）が生じた例が報告されている。2回とも抜髄により歯痛は完全消失した。

側頭動脈炎では、右側全顎にわたる上下顎の歯に自発痛、間欠的な電撃痛を生じたが、冷温水痛や咬合痛はなかったと報告されている⁸⁹⁾。左側錘体部の脳腫瘍¹⁹⁾および橋の梗塞⁹¹⁾では、三叉神経痛様の疼痛と歯肉、頬粘膜の知覚麻痺が報告されており、知覚麻痺の症状は注意が必要である。非ホジキン性リンパ腫の患者に対して、抗がん剤のcyclophosphamide投与直後に、3回中2度にわたり、明らかに異常のない生活歯に、激しい歯髄性疼痛（VAS9-10/10）が生じた例も報告されている⁹⁰⁾。ムコール菌症で、上顎第2大臼歯の打診痛が初発症状として報告されている⁹²⁾。

VI. まとめ

本総説においてはこれまで一般歯科ではあまり認識されていなかった非菌原性歯痛の発症機序、診断、治療に関して概略した。今後の先生方の歯科臨床において参考になることを期待している。また、歯に原因がないにもかかわらず、抜髄や拔牙に至る患者が少しでも減少することを希望しており、抜髄や拔牙治療が行なわれる以前に本総説を参考にして頂くことを強く希望している。

日本口腔顔面痛学会

非菌原性歯痛診療ガイドライン作成組織

矢谷 博文 大阪大学大学院歯学研究科顎口腔機能再建学講座クラウンブリッジ補綴学分野
和嶋 浩一 慶應義塾大学医学部歯科・口腔外科学教室
井川 雅子 静岡市立清水病院口腔外科
小見山 道 日本大学松戸歯学部顎口腔機能治療学講座

坂本 英治 九州大学歯学研究院口腔顎顔面病態学講座
歯科麻酔学分野
松香 芳三 徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研
究部生体システム栄養科学部門摂食制御学
講座咬合管理学分野
村岡 渡 日野市立病院歯科口腔外科, 慶應義塾大学
医学部歯科・口腔外科学教室

文 献

- 1) 和嶋浩一, 矢谷博文, 井川雅子, 小見山 道, 坂本英治, 松香芳三, 村岡 渡: 非菌原性歯痛診療ガイドライン. 日本口腔顎顔面痛学会雑誌 4, 1-88 (2011)
- 2) 坂本英治, 諸富孝彦, 北村知昭, 椎葉俊司, 矢野淳也, 永吉雅人, 寺下正道, 仲西 修, 風間富栄: 難治性口腔顎顔面痛への直線偏光近赤外線の効果についての検討. 日本レーザー治療学会誌 6, 22-25 (2008)
- 3) 椎葉俊司, 坂本英治, 坂本和美, 有留ひふみ, 大宅永里子, 小林亜由美, 城野嘉子, 松本吉洋, 吉田充広, 仲西 修: 筋・筋膜痛症患者121名の検討. 日本歯科麻酔学会雑誌 3, 416-421 (2005)
- 4) Wright E F: Referred craniofacial pain patterns in patients with temporomandibular disorder. J Am Dent Assoc 131, 1307-1315 (2000)
- 5) Simons D G, Travell J G and Simons L S: Myofascial pain and dysfunction The trigger point manual Vol 1 Upper half of body. Second ed. Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins, 1999, 329-364.
- 6) 今村佳樹, 椎葉俊司, 坂本英治, 仲西 修: 歯科治療に関連した難治性疼痛 ペインクリニックの立場から. 日本歯科麻酔学会雑誌 32, 180-181 (2004)
- 7) Mascia P, Brown B R and Friedman S: Toothache of nonodontogenic origin: a case report. J Endod 29, 608-610 (2003)
- 8) Reeh E S and elDeeb M E: Referred pain of muscular origin resembling endodontic involvement. Case report. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 71, 223-227 (1991)
- 9) 前川賢治, 窪木拓男, 矢谷博文: 筋・筋膜疼痛の関連痛として現れた非菌原性歯痛 (筋・筋膜性歯痛) の一症例. 岡山歯学会雑誌 22, 177-182 (2003)
- 10) Farella M, Michelotti A, Gargano A, Cimino R and Ramaglia L: Myofascial pain syndrome misdiagnosed as odontogenic pain: a case report. Cranio 20, 307-311 (2002)
- 11) 土井 充, 清水慶隆, 齊田拓也, 鬼塚千織子, 永田将昭, 三浦完菜, 半澤泰紀, 向井明里, 入船正浩, 谷口省吾, 河原道夫: 筋・筋膜痛症候群による非菌原性歯痛の治療と診断. 広島歯科医学雑誌 35, 47-53 (2008)
- 12) Konzelman J L Jr, Herman W W and Comer R W: Pseudo-dental pain and sensitivity to percussion. Gen Dent 49, 156-158 (2001)
- 13) 千葉雅俊, 枝松 満, 岡田みわ, 越後成志: 咬筋の筋・筋膜性疼痛に起因した非菌原性歯痛の一例. 山形県立病院医学雑誌 42, 136-138 (2008)
- 14) Law A S and Lilly J P: Trigeminal neuralgia mimicking odontogenic pain A report of two cases. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 80, 96-100 (1995)
- 15) Siqueira J T, Lin H C, Nasri C, Siqueira S R, Teixeira M J, Heir G and Valle L B: Clinical study of patients with persistent orofacial pain. Arq Neuropsiquiatr 62, 988-996 (2004)
- 16) Spencer CJ, Neubert J K, Gremillion H, Zakrzewska J M and Ohrbach R: Toothache or trigeminal neuralgia: treatment dilemmas. J Pain 9, 767-770 (2008)
- 17) Motamedi M H, Rahmat H, Bahrami E, Sadidi A, Navi F, Asadollahi M and Eshkevari P S: Trigeminal neuralgia and radiofrequency. J Calif Dent Assoc 37, 109-114 (2009)
- 18) De Simone R, Marano E, Brescia Morra V, Ranieri A, Ripa P, Esposito M, Vacca G and Bonavita V: A clinical comparison of trigeminal neuralgic pain in patients with and without underlying multiple sclerosis. Neurol Sci 26 Suppl 2, s150-s151 (2005)
- 19) 福村吉昭, 吉田博昭, 家森正志, 安原豊人, 山口昭彦, 飯塚忠彦: 三叉神経痛様疼痛から脳腫瘍が発見された1例. 日本口腔外科学会雑誌 47, 615-618 (2001)
- 20) Merrill R L and Graff-Radford S B: Trigeminal neuralgia: how to rule out the wrong treatment. J Am Dent Assoc 123, 63-68 (1992)
- 21) Cruccu G, Gronseth G, Alksne J, Argoff C, Brainin M, Burchiel K, Nurmikko T and Zakrzewska J M: AAN-EFNS guidelines on trigeminal neuralgia management, American Academy of Neurology Society and European Federation of Neurological Society. Eur J Neurol 15, 1013-1028 (2008)
- 22) Gronseth G, Cruccu G, Alksne J, Argoff C, Brainin M, Burchiel K, Nurmikko T and Zakrzewska J M: Practice parameter: the diagnostic evaluation and treatment of trigeminal neuralgia (an evidence-based review): report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology and the European Federation of Neurological Societies. Neurology 71, 1183-1190 (2008)
- 23) Millar E P and Troulis M J: Herpes zoster of the trigeminal nerve: the dentist's role in diagnosis and management. J Can Dent Assoc 60, 450-453 (1994)
- 24) Goon W W and Jacobsen P L: Prodromal odontalgia and multiple devitalized teeth caused by a herpes zoster infection of the trigeminal nerve: report of case. J Am Dent Assoc 116, 500-504 (1988)

- 25) 平木昭光, 窪田泰孝, 堀之内康文, 竹之下康治, 山城崇裕, 白砂兼光: 歯痛や歯周病症状を初発症状とした顔面領域の帯状疱疹の3例. 日本口腔外科学会雑誌 52, 551-555 (2006)
- 26) 布山茂美, 永合徹也, 秋山麻美, 廣澤利明, 藤井一維, 佐野公人, 東理十三雄: 診断に難渋した帯状疱疹の1症例. 日本歯科麻酔学会雑誌 33, 406-409 (2005)
- 27) 杉原一正, 上川善昭, 新田哲也, 副島健太郎, 三浦聖司, 大山正暢, 坂元亮一, 宮原麻由美, 今村晴幸, 松井竜太郎, 有村憲治, 向井 洋: 三叉神経支配領域に発生した帯状疱疹の2例. 日本口腔診断学会雑誌 16, 107-110 (2003)
- 28) 吉位 尚, 栄田 和, 佐野栄作: 歯痛を主訴に来院した Ramsay Hunt 症候群の一例. 日本口腔診断学会雑誌 10, 200-206 (1997)
- 29) 藤林孝司: 当科における帯状疱疹患者の臨床的検討 三叉神経領域帯状疱疹患者について. 栃木県歯科医学会誌 55, 31-35 (2003)
- 30) Fromm G H, Graff-Radford S B, Terrence C F and Sweet W H: Pre-trigeminal neuralgia. *Neurology* 40, 1493-1495 (1990)
- 31) Evans R W, Graff-Radford S B and Bassiur J P: Pretrigeminal neuralgia. *Headache* 45, 242-244 (2005)
- 32) NICE clinical guideline, Neuropathic pain. <http://guidance.nice.org.uk/CG96>, (2010)
- 33) Dworkin R H, O'Connor A B, Backonja M, Farrar J T, Finnerup NB, Jensen T S, Kalso E A, Loeser J D, Miaskowski C, Nurmikko TJ, Portenoy R K, Rice A S, Stacey B R, Treede RD, Turk DC and Wallace MS: Pharmacologic management of neuropathic pain: evidence-based recommendations. *Pain* 132, 237-251 (2007)
- 34) Attal N, Cruccu G, Baron R, Haanpää M, Hansson P, Jensen T S and Nurmikko T: European Federation of Neurological Societies: EFNS guidelines on the pharmacological treatment of neuropathic pain: 2010 revision. *Eur J Neurol* 17, 1113-1188 (2010)
- 35) Konzelman J L Jr, Herman W W and Comer R W: Enigmatic pain referred to the teeth and jaws. *Gen Dent* 49, 182-186 (2001)
- 36) Namazi M R: Presentation of migraine as odontalgia. *Headache* 41, 420-421 (2001)
- 37) Benoliel R, Robinson S, Eliav E and Sharav Y: Hemicrania continua. *J Orofac Pain* 16, 317-325 (2002)
- 38) Alonso A A and Nixdorf R: Case series of for different headache types presenting as tooth pain. *J Endod* 32, 1110-1113 (2006)
- 39) Nicolodi M and Sicuteri F: Phantom tooth diagnosis and an anamnestic focus on headache. *N Y State Dent J* 59, 35-37 (1993)
- 40) Hussain A, Stiles M A and Oshinsky M L: Pain remapping in migraine: a novel characteristic following trigeminal nerve injury. *Headache* 50, 669-671 (2010)
- 41) 土井 充, 野上堅太郎, 富永晋二, 真鍋庸二, 谷口省吾: 歯痛を主訴とした群発頭痛の1例. 福岡歯科大学学会雑誌 34, 1-6 (2008)
- 42) 大久保昌和, Mitirattanakul S, Merrill R L, 松本敏彦: 歯痛としてあらわれた Hemicrania Continua の1症例. 日本頭痛学会誌 31, 150-152 (2004)
- 43) Headache Classification Subcommittee of the International Headache Society: The International Classification Headache Disorders, Second ed. *Cephalalgia* 24 (suppl 1), 9-160 (2004)
- 44) 日本頭痛学会: 慢性頭痛の診療ガイドライン. 東京, 医学書院 (2007)
- 45) 日本神経学会: 慢性頭痛診療ガイドライン, http://www.neurology-jp.org/guidelinem/neuro/zutuu/zutuu_index.html (2002)
- 46) 明見能成: 画像診断の診かた コツとピットフォー ル 診断に苦慮した侵襲性アスペルギルス上顎洞炎. 深在性真菌症: SFI Forum 3, 32-33 (2007)
- 47) 矢嶋幸弘, 堀江悦子, 藤野雅美, 鈴木俊之: 歯の痛み 鼻・副鼻腔性疼痛と血管性疼痛の症例を中心に. 栃木県歯科医学会誌 56, 19-22 (2004)
- 48) Nelson W J: Extraoral dental pain. *New Dent* 10, 36-37 (1980)
- 49) Miyaguchi M and Sakai S: Spontaneous pain in patients with maxillary sinus carcinoma in relation to T-classification and direction of tumor spread. *J Laryngol Otol* 106, 804-806 (1992)
- 50) Chan Y W, Guo Y C, Tsai T L, Tsay S H and Lin C Z: Malignant fibrous histiocytoma of the maxillary sinus presenting as toothache. *J Chin Med Assoc* 67, 104-107 (2004)
- 51) Radman W P: The maxillary sinus--revisited by an endodontist. *J Endod* 9, 382-383 (1983)
- 52) Odessey E, Cohn A, Beaman K and Schechter L: Invasive mucormycosis of the maxillary sinus: extensive destruction with an indolent presentation. *Surg Infect (Larchmt)* 9, 91-98 (2008)
- 53) Stollberger C, Finsterer J, Habitzl W, Kopsa W, Deutsch M: Toothache leading to emergency cardiac surgery. *Intensive Care Med* 27, 1100-1101 (2001)
- 54) Durso B C, Israel M S, Janini M E and Cardoso A S: Orofacial pain of cardiac origin: a case report. *Cranio* 21, 152-153 (2003)
- 55) Myers D E: Vagus nerve pain referred to the craniofacial region. A case report and literature review with implications for referred cardiac pain. *Br Dent J* 204,

- 187-189 (2008)
- 56) 綾木 孝, 篠原未帆, 岡本洋子, 辰己新水, 山本 徹: t-PA (アルテプラゼ) 静注直後に解離性大動脈瘤により急死した1脳梗塞例. 大阪府済生会中津病院年報 17, 235-239 (2007)
 - 57) Kreiner M, Falace D, Michelis V, Okeson JP and Isberg A: Quality difference in craniofacial pain of cardiac vs. dental origin. *J Dent Res* 89, 965-969 (2010)
 - 58) Bogren L Y: Couvade. *Acta Psychiatr Scand* 68, 55-65 (1983)
 - 59) 伊藤幹子, 木村宏之, 尾崎紀夫, 荒尾宗孝, 木村有希, 伊藤隆子, 栗田賢一: 当科で経験したパーソナリティ障害患者の臨床的検討 境界性および自己愛性パーソナリティ障害の治療対策. 日本歯科心身医学会雑誌 21, 13-22 (2006)
 - 60) 宮田節代, 遠山一喜: 神経性食思不振症を背景にもつ心因性歯痛の1例. 日本歯科麻酔学会雑誌 26, 414-417 (1998)
 - 61) 中村広一: 抗精神病薬起因の錐体外路症状に由来する顎口腔領域の臨床症状について. 有病者歯科医療 14, 1-7 (2005)
 - 62) 木附良子, 矢嶋幸弘, 堀江悦子, 藤野雅美: 歯の痛み 心気症状として歯痛を訴えたと考えられる症例. 栃木県歯科医学会誌 57, 65-58 (2005)
 - 63) 荒尾宗孝, 今泉一郎, 近藤三男, 伊藤隆子, 伊藤幹子, 栗田賢一: 歯の慢性疼痛が原因となったポリサージャリー (頻回手術症) 患者の1例. 日本歯科心身医学会雑誌 16, 75-79 (2001)
 - 64) 山口 聡: 日常診療に役立つストレスマネジメント 口腔外科における不定愁訴患者への対応. 総合臨床 48, 777-779 (1999)
 - 65) Melis M, Lobo SL, Ceneviz C, Zawawi K, Al-Badawi E, Maloney G and Mehta N: Atypical odontalgia: a review of the literature. *Headache* 43, 1060-1074 (2003)
 - 66) Woda A, Tubert-Jeannin S, Bouhassira D, Attal N, Fleiter B, Goulet JP, Gremeau-Richard C, Navez M L, Picard P, Pionchon P and Albuissou E: Towards a new taxonomy of idiopathic orofacial pain. *Pain* 116, 396-406 (2005)
 - 67) 竹之下美穂, 吉川達也, 加藤雄一, 佐藤智子, 豊福 明: 当科を受診した非定型歯痛の2例. 日本歯科心身医学会雑誌 23, 46-50 (2008)
 - 68) List T, Leijon G, Helkimo M, Oster A, Dworkin SF and Svensson P: Clinical findings and psychosocial factors in patients with atypical odontalgia: a case-control study. *J Orofac Pain* 21, 89-98 (2007)
 - 69) Melis M and Secci S: Diagnosis and treatment of atypical odontalgia: a review of the literature and two case reports. *J Contemp Dent Pract* 8, 81-89 (2007)
 - 70) 窪木拓男, 井上真実, 古野勝志, 松香芳三, 前川賢治, 矢谷博文, 山下 敦: 歯科治療に関連して発症した持続性神経障害性疼痛 —非定型性歯痛—. 日本補綴歯科学会雑誌 43, 970-976 (1999)
 - 71) Schnurr R F and Brook R I: Atypical odontalgia Update and comment on long-term follow-up. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 73, 445-448 (1992)
 - 72) Reik L Jr: Atypical odontalgia: a localized form of atypical facial pain. *Headache* 24, 222-224 (1984)
 - 73) Bates Jr. R E and Stewart C M: Atypical odontalgia: Phantom tooth pain. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 72, 479-483 (1991)
 - 74) Graff-Radford S B and Solberg W K: Is atypical odontalgia a psychological problem?. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 75, 579-582 (1993)
 - 75) List T, Leijon G and Svensson P: Somatosensory abnormalities in atypical odontalgia: A case-control study. *Pain* 139, 333-341 (2008)
 - 76) Baad-Hansen L: Atypical odontalgia- pathophysiology and clinical management. *J Oral Rehabil* 35, 1-11 (2008)
 - 77) Rees R T and Harris M: Atypical odontalgia. *Br J Oral Surg* 16, 212-218 (1979)
 - 78) 三浦一恵: 非定型歯痛24名の検討. 慢性疼痛 25, 131-133 (2006)
 - 79) Pertes R A, Bailey D R and Milone A S: Atypical odontalgia--a nondental toothache. *J N J Dent Assoc* 66, 29-31, 33 (1995)
 - 80) Lilly J P and Law A S: Atypical odontalgia misdiagnosed as odontogenic pain: a case report and discussion of treatment. *J Endod* 23, 337-339 (1997)
 - 81) Koratkar H and Koratkar S: Atypical odontalgia: a case report. *Gen Dent* 56, 353-355 (2008)
 - 82) Vickers E R, Cousins M J, Walker S and Chisholm K: Analysis of 50 patients with atypical odontalgia, A preliminary report on pharmacological procedures for diagnosis and treatment. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 85, 24-32 (1998)
 - 83) Riley J L 3rd, Gilbert G H and Heft M W: Orofacial pain symptom prevalence: selective sex differences in the elderly?. *Pain* 76, 97-104 (1999)
 - 84) Goebel A, Netal S, Schedel R and Sprotte G: Human pooled immunoglobulin in the treatment of chronic pain syndromes. *Pain Med* 3, 119-127 (2002)
 - 85) Baad-Hanse L, Juhl GI, Jensen T S, Brandsborg B and Svensson P: Differential effect of intravenous S-ketamine and fentanyl on atypical odontalgia and capsaicin-evoked pain. *Pain* 129, 46-54 (2007)
 - 86) Glaser C, Lang S, Pruckmayer M, Millesi W, Rasse M, Marosi C and Leitha T: Clinical manifestations and diagnostic approach to metastatic cancer of the mandible. *Int J Oral Maxillofac Surg* 26, 365-368 (1997)
 - 87) Somali I, Yersal O and Kilciksiz S: Infratemporal fossa

- and maxillary sinus metastases from colorectal cancer: a case report. *J BUON* 11, 363-365 (2006)
- 88) Kant K S: Pain referred to teeth as the sole discomfort in undiagnosed mediastinal lymphoma: report of case. *J Am Dent Assoc* 118, 587-588 (1989)
- 89) 藤田 寛, 福田健司, 長尾由実子, 亀山忠光, 庄司紘史: 歯痛を伴った側頭動脈炎が疑われた1例. *日本口腔科学会雑誌* 48, 76-79 (1999)
- 90) Zadik Y, Vainstein V, Heling I, Neuman T, Drucker S and Elad S: Cytotoxic chemotherapy-induced odontalgia: a differential diagnosis for dental pain. *J Endod* 36, 1588-1592 (2010)
- 91) Kohjiro M, Sato H, Katsuki R, Kosugi T, Takasaki M, Hirakawa N and Totoki T: An effective case of glycerol injection into the trigeminal cistern against trigeminal neuralgia resulting from pontine infarction. *Pain research* 20, 35-38 (2005)
- 92) Webb D J, Colman M F, Thompson K and Wescott W B: Acute, life-threatening disease first appearing as odontogenic pain. *J Am Dent Assoc* 109, 936-938 (1984)